

マルホ皮膚科セミナー

2013年9月26日放送

「第76回日本皮膚科学会東京支部学術大会①

会長講演 皮膚科による血管炎へのアプローチ」

日本医科大学 皮膚科
教授 川名 誠司

はじめに

本日は、今年2月に行った第76回日本皮膚科学会学術大会会頭講演の要点をお話しします。タイトルは「皮膚科による血管炎へのアプローチ」です。

まず全身性血管炎の診断基準をめぐる最近の世界的動向について紹介し、こうした新たな変革の潮流の中で、皮膚科が血管炎にどのようにアプローチするべきかについて私見を交えて述べたいと思います。

血管炎の診断基準に関する世界的動向

さて、従来、血管炎の診断には、1990年の「米国リウマチ学会の分類基準」、および1994年と2013年に提案された「Chapel-Hill 会議による全身性血管炎の命名と定義」が用いられてきました。しかし、これら2つの基準は疫学調査や臨床研究のための分類を目的としたものであって、個別の患者を診断するための診断基準ではないのです。したがって、診断精度は十分ではありません。翻って、我が国では1998年に「厚労省診断基準」が作成されましたが、医療給付の認定基準の意味合いが強く、これも実用的な診断基準とはいえません。

全身性血管炎の分類基準・診断基準に関する世界的動向

従来の分類基準・診断基準

- 米国リウマチ学会 (ACR) 分類基準 (1990):
疫学・臨床研究のための分類基準 (個別患者の診断が目的でない)
- Chapel Hill Consensus Criteria (CHCC) (1994, 2013):
病理所見に基づいた全身性血管炎の命名・定義
- 厚労省診断基準 (1998): 医療給付が焦点の診断基準

Percentage of committee dissatisfied with disease criteria/ definition (22 participants)

Disease	ACR (%)	CHCC (%)
SjCA	38	77
TAK	45	27
PAK	75	59
KU	Not applicable	19
WG	43	63
MPA	Not applicable	53
CS	75	35
HSP	85	14
HV	75	Not applicable
LV	Not applicable	41
Cryo	Not applicable	33

「ACR分類基準」、「CHCC定義」のいずれも診断基準として不十分な機能しかない。

こうした事情から、2008年より欧州リウマチ学会、欧州血管炎研究グループ、米国リウマチ学会が共同で、血管炎の分類基準の改定と新たな診断基準の策定を目指しています。具体的な方策として、世界各国から参加した33名の医師によって、1040名の血管炎症例とそれと同数のコントロール症例の臨床経過について、無作為前向き比較試験が現在進行中です。

この動向は、血管炎診療に携わる臨床医にとって歓迎すべきことですが、一方で皮膚科医として看過できない問題を含んでいます。すなわち、Chapel-Hill会議と同様に参加医師が内科医、リウマチ科医に偏っており、皮膚血管炎に対する視点が全くないことです。つまり、血管炎における皮膚病変の重要性が置き去りにされ、皮膚科医と他科医の認識の乖離がますます進んでしまう危惧があります。私は皮膚科医がこの点に関してどのような見解を持っているのかを、他科へ向けて強く表明すべきと考えています。

皮膚血管炎とは

皮膚は血管炎が最も好発する臓器です。しかも、皮膚は肉眼所見、病理組織所見の観察が容易な臓器であり、皮膚病変から多くの血管炎情報を得ることが可能です。この利点は、皮膚科医のみならず血管炎を診療する全ての医師に活用されるべきものです。しかし、残念ながら他科医の理解はきわめて低いものです。さらに憂慮するのは、最近の皮膚科医、特に若手医師が血管炎を難しい面倒な疾患として敬遠する傾向にあることです。これでは、皮膚科から他科に明確なメッセージを発することは到底出来ません。

それでは皮膚科医は血管炎にどのようにアプローチするべきでしょうか？まず、皮膚科医が皮膚病変を正確に、そして迅速に診断し、治療に至る道筋を明示できることが、皮膚血管炎の重要性について他科医の認識を促す必要条件です。そこで、今回、皮膚血管炎の命名と分類（案）を新たに提案し、それを基に皮膚所見と病理組織所見を重視した診断フ

新しい分類基準・診断基準策定に向けて

「血管炎の分類基準改定、診断基準の策定」：2008～
欧州リウマチ学会(EULAR)、欧州血管炎研究グループ(EUVAS)、米国リウマチ学会(ACR)

EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis
Ann Rheum Dis 2010; 69: 1744-1750

- 新たな分類基準および診断基準作成を目指した前向き試験

参加者: 欧州、米国、日本から計33名の医師
被験症例: 血管炎症例 1040名
コントロール症例 1040名

皮膚血管炎とは

- 皮膚血管炎の特徴
 - 発症頻度: 皮膚は血管炎の発症頻度が最も高い臓器である
 - 多彩な皮疹: 侵される血管レベルによって異なる皮疹を呈する
⇒ 皮疹から罹患血管レベルが推測できる
 - 診断の容易さ: 肉眼所見と病理組織所見による診断が可能である
 - 診断の重要性: 皮疹から全身性血管炎の病因、病態を理解できる
⇒ 他科への情報発信
- 皮膚血管炎へのアプローチ
 - 「新たな皮膚血管炎の命名と分類(案)」を提案する
 - 皮膚所見と病理組織所見を重視した診断フローチャートを策定する

ローチャートを策定しました。ここでは診断フローチャートについて解説します。

血管炎診療のフローチャート

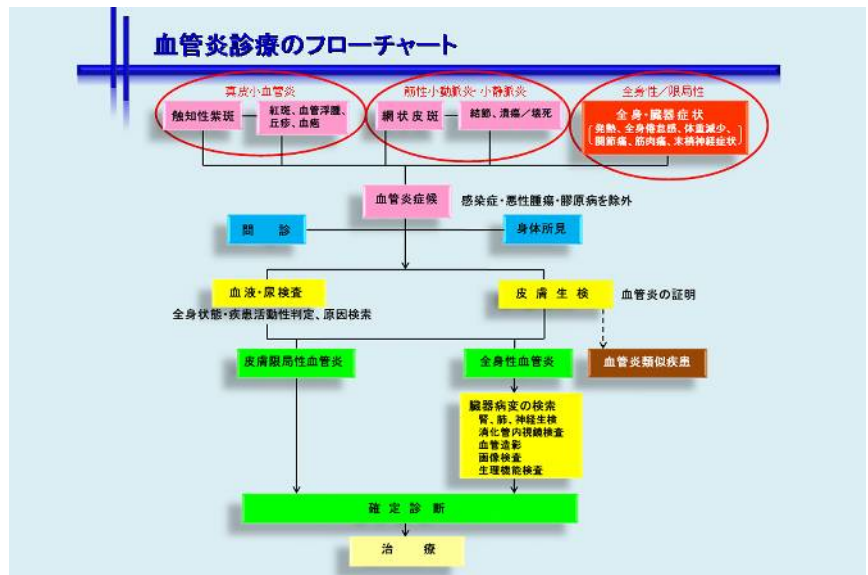
皮膚血管炎の診断は、紫斑と網状皮斑を見出すことから始まります。紫斑は浸潤を触れ、紅斑、血管浮腫、丘疹、血疱などの炎症病変を伴い、病理組織学的に真皮上・中層あるいは全層の小血管炎を表し、ほとんどが細静脈炎です。一方、網状皮斑は結節、潰瘍、壊死を伴い、組織学的に真皮下層～脂肪織の筋性小動脈炎あるいは筋性小静脈炎であり、これに続発する血管閉塞を表しています。いずれの皮膚症状も、発熱、全身倦怠感、体重減少などの全身症状、あるいは関節炎・筋炎症状、末梢神経症状の出現は、全身性血管炎か限局性血管炎かの判断指標となります。

以上の血管炎症候を発端にして、問診、身体所見の診察、皮膚生検、血液・尿スクリーニング検査を同時進行で施行します。問診は、薬剤服用歴と、感染症・膠原病・悪性腫瘍の既往歴とを念頭に置いて聴取します。身体所見は、心・腎・肝・肺・中枢神経などの重要臓器に焦点を当てます。

皮膚生検は血管炎を確定する必須の検査であり、罹患

血管レベルと組織反応形態を同定します。病理組織所見の特徴を正確に捉えることは皮膚血管炎の診断に大いに寄与します。例えば、Churg-Strauss 症候群、別名アレルギー性肉芽腫性血管炎では病理組織学的に好酸球性血管炎、あるいは柵状肉芽腫が特徴的であり、Wegener 肉芽腫症、別名多発血管炎性肉芽腫症では組織球浸潤や肉芽腫性炎症、あるいは柵状肉芽腫が特徴的であり、結節性多発動脈炎のフィブリノイド壊死性血管炎はよく知られた所見です。また、真皮小血管炎では、蛍光抗体直接法を同時に施行します。特にHenoch-Schönlein 紫斑、別名 IgA 血管炎では、IgA 免疫複合体を証明することが診断上重要です。ただし、皮膚の蛍光抗体法は腎と比較して偽陽性、偽陰性が多く、信頼性に欠けます。これを十分に理解して柔軟に対応しないと、誤診するおそれがあります。

血液・尿検査は全身状態の把握、疾患活動性の判定、原因検索のスクリーニングに用いられます。特に細菌・ウイルス感染の関与は、原因解明、治療方針の決定の点から重要です。ANCA の測定は、顕微鏡的多発血管炎、Churg-Strauss 症候群、Wegener 肉芽腫症に用いられます。しかし、陽性率は疾患活動期においてもそれぞれ 50～80%、40～50%、80



～95%程度であり、ANCA 陰性例をみることも稀ではありません。したがって、ANCA の測定は診断に万能ではありません。その意味で、皮膚科医は皮膚症状、組織所見を正確に捉える診断能力が求められています。

次の診断ステップは、全身性血管炎の臓器障害の有無と重症度を確定することであり、腎・肺・消化管・神経の生検や生理機能検査、CT・MRI・血管造影などの画像検査を施行します。ただし、皮膚限局性血管炎の可能性が高い場合には、これらの検査をスキップして治療を開始することもあります。

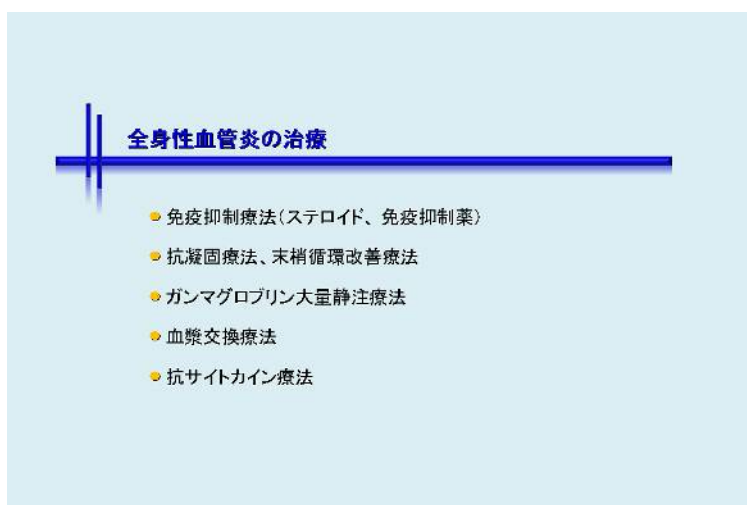
以上の検査結果をもとに確定診断をし、治療方針を決定します。ここで留意すべき点は、血管炎に類似した皮膚症状を呈しながら組織学的には、血栓と血管破壊が主体である「血管炎類似疾患」の鑑別が必要なことです。感染症に伴う血小板減少や敗血症性血管症、クリオグロブリン血症、抗リン脂質抗体症候群、膠原病の動脈内膜増殖症などがそれに属します。血管炎類似疾患の治療は血管炎と異なり、免疫抑制療法が禁忌である場合が多く、適切かつ迅速な感染症治療、抗凝固・抗血栓療法などが必要です。そのためにも正確な診断がなされなければなりません。

血管炎の治療

全身性血管炎の治療は、基本的にステロイドと免疫抑制薬による免疫抑制療法です。また、動脈炎の経過中に進展する二次的血管閉塞は、臓器梗塞、皮膚潰瘍、壊疽、神経麻痺などを来すため、早期から抗血栓療法の併用が必要です。最近、ガンマグロブリン大量静注療法、血漿交換療法、抗サイトカイン療法が試みられ、多くの有効例が報告されています。

今後の課題として、皮膚所見から得られた豊富な血管炎情報を他科に向けて発信できるシステムを構築することがあげられます。最近、ドイツの研究グループの呼びかけでヨーロッパ、アメリカ、アジアから皮膚血管炎のエキスパートが参加するタスクフォースが編成されました。その目的は、血管炎の疾患概念と新たな診断基準に、皮膚科の立場を強く反映させた新規改定案を提示し、内科、リウマチ科と同じ土俵で議論することです。私もこのタスクフォースの一員として参加していますので、その結果について逐次報告するつもりです。

それでは、これで私の話を終わりにします。ご清聴ありがとうございました。



全身性血管炎の治療

- 免疫抑制療法(ステロイド、免疫抑制薬)
- 抗凝固療法、末梢循環改善療法
- ガンマグロブリン大量静注療法
- 血漿交換療法
- 抗サイトカイン療法